

QUANTITATIVE BESTIMMUNG VERSCHIEDENER
PROTEASENINHIBITOREN UND SEKRETPROTEINE
IM MENSCHLICHEN NASENSEKRET
UNTER PHYSIOLOGISCHEN UND PATHOLOGISCHEN
BEDINGUNGEN

vorgelegt von
Sylvia von Canstein
München

1970

Aus der Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Krankheiten
der Universität, München

Direktor:

Professor Dr. med. H.H. Naumann

Leiter des Biochemischen Labors:

Professor Dr. K. Hochstraßer

QUANTITATIVE BESTIMMUNG VERSCHIEDENER
PROTEASENINHIBITOREN UND SEKRETPROTEINE
IM MENSCHLICHEN NASENSEKRET
UNTER PHYSIOLOGISCHEN UND PATHOLOGISCHEN
BEDINGUNGEN

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der Zahnmedizin
an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Sylvia von Canstein

München

München 1978

Mit Genehmigung des Fachbereichs Medizin der Universität München

Berichterstatter: Priv.-Dozent Dr. med. R. REICHERT

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. H. NAUMANN

Dekan: Prof. Dr. med. W. SPANN

Tag der mündlichen Prüfung: 14. November 1978



Meinen Eltern gewidmet



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1.	<u>EINLEITUNG</u>
2.	<u>METHODIK</u>
2.1	<u>Sekretaufbereitung</u>
2.1.1	Patientenauswahl
2.1.2	Sekretentnahme
2.1.3	Zubereitung
2.1.4	Aufbewahrung

1
5
5
5
5
6

2.2	<u>Immundiffusion nach Mancini</u>	6
2.2.1	Prinzip	6
2.2.2	Material	6
2.2.2.1	Agargelschicht	6
2.2.2.2	Auftragen der Antigenlösung	7
2.2.2.3	Ausmessen der Präzipitatdurchmesser	7
2.2.2.4	Erstellen einer Eichkurve	7
2.2.3	Technisches Vorgehen	7
2.2.3.1	Beschicken der Partigen-Platten	7
2.2.3.2	Konzentration der Standardlösungen	8
2.2.3.3	Mindestdiffusionszeiten für die Präzipitatbildung	9
2.2.3.4	Erstellen der Bezugskurven	10
2.3	<u>Trypsinhemmtest</u>	11
2.3.1	Materialien	11
2.3.1.1	Reagentien	11
2.3.1.2	Geräte	11
2.3.2	Prinzip	11
2.3.3	Ansätze	12
2.3.3.1	Ansatz für die Leerwertbestimmung	12
2.3.3.2	Ansatz für den Trypsin-Hemmtest	12
3.	<u>ERGEBNISSE</u>	13
3.1	<u>Quantitative Bestimmung von IgA, Albumin, α_2-Makroglobulin, α_1-Antitrypsin durch die einfache radiale Immundiffusion</u>	
3.1.1	Quadrierte Durchmesser der Hemmkreise der untersuchten Lösungen	13 13

3.2	<u>Ergebnisse des Trypsinhemmtestes</u>	38
3.3	<u>Konzentrationen der Proteine Immunglobulin A, Albumin, α_1-Antitrypsin, α_2-Makroglobulin und der Hemmkapazität der Inhibitoren in graphischer Darstellung</u>	45
3.3.1	Unter physiologischen Bedingungen	45
3.3.2	Unter pathologischen Bedingungen	45
4.	<u>DISKUSSION</u>	56
5.	<u>ZUSAMMENFASSUNG</u>	58
6.	<u>LITERATURVERZEICHNIS</u>	60

ABKÜRZUNGEN

Alb	=	Albumin
α_1 -AT	=	α_1 -Antitrypsin
α_2 -MG	=	α_2 -Makroglobulin
BAPA	=	N-Benzoyl-L-Arginin-4-Nitronilid-Hydrochlorid
IgA	=	Immunglobulin A
ImU	=	Inhibitormilliunits
Lyo	=	Lyophilisat
o. B.	=	ohne Befund
TRAP	=	Triäthanolamin-Puffer

QUANTITATIVE BESTIMMUNG VERSCHIEDENER PROTEASENINHIBITOREN

UND SEKRETPROTEINE IM MENSCHLICHEN NASENSEKRET UNTER

PHYSIOLOGISCHEN UND PATHOLOGISCHEN BEDINGUNGEN

1. EINLEITUNG

Proteaseninhibitoren sind hochmolekulare Eiweißkörper oder relativ niedermolekulare Polypeptide, die gegenüber anderen Proteinen in ihrer Aminosäurezusammensetzung oder in anderen Eigenschaften keine Besonderheiten aufweisen. Ihre spezifische Fähigkeit, die Wirkung verschiedener proteolytischer Enzyme wie Trypsin, Chymotrypsin, Plasmin, Kallikrein, Thrombin, Pilz- und Bakterienproteasen aufzuheben, liegt in ihrer besonderen räumlichen Peptidkettenstruktur. Definierte Aminosäurenreste bilden sogenannte aktive Zentren, die mit spezifischen Proteasen einen Komplex bilden und den Inhibitor inaktivieren (43).

Proteaseninhibitoren finden sich in vielen tierischen und pflanzlichen Geweben, in Drüsensekreten und im Blutserum. So beobachteten 1897 CAMUS und GLEY (8) erstmals die Inhibition der proteolytischen Aktivität von Pankreassaft durch menschliches Serum. 1903 wurde von WEINLAND (51) die Widerstandsfähigkeit von Nematoden im Verdauungstrakt gegenüber menschlichen Verdauungsfermenten festgestellt. WEINLAND erklärte dies mit dem Vorhandensein von "Antienzymen". MORAWITZ (35) fand die Substanz, die die Thrombinaktivität neutralisiert und nannte sie Antithrombin.

Man mußte dann längere Zeit warten, bis durch die Entwicklung neuer Techniken der Reinigung die Identifizierung der Anti-

proteasen möglich war. So entdeckten 1903 FREY, KRAUT, WERLE (13) einen Hemmstoff für Kallikrein in Parotis, Milz und Lymphknoten des Rindes. KUNITZ und NORTHROP (29) isolierten 1936 einen identischen Inhibitor aus Rinderpankreas, der auch bei Ziegen und Schafen in geringerer Konzentration nachgewiesen wurde. Dieser Inhibitor ist unspezifisch und hemmt Trypsin, Chymotrypsin und Kallikrein.

1948 fand KAZAL (28) ebenfalls im Rinderpankreas einen spezifischen Inhibitor nur für Trypsin. Dieser Inhibitor unterscheidet sich in seinem Hemmverhalten und seinem Molekulargewicht deutlich von dem von FREY, KRAUT und WERLE beschriebenen Inhibitor. Untersuchungen von FRITZ, TRAUTSCHOLD und WERLE (16, 17) haben ergeben, daß im Pankreas aller Spezies spezifische Proteasenhemmstoffe vorkommen.

Ein Inhibitor in Pflanzen wurde 1944 erstmals von HAM und SANDSTEDT (20) nachgewiesen. Weitere Untersuchungen über diesen Inhibitor erfolgten durch KUNITZ (30). Es wurden pflanzliche Inhibitoren aus Kartoffeln, Getreide und Rüben isoliert (3, 47, 48). Weitere tierische Inhibitoren wurden gefunden in *Ascarides lumbricoides* (9, 19, 33, 36, 37, 53), im Ovomucoid (32) und in der Colostrummilch vom Mensch, Rind und Schwein (10, 18, 31).

Ferner wurden im Serum vom Rind (33, 46, 50, 54), im Humanplasma (27), im Sperma aller Säugetiere (21, 22), im Trachealsekret vom Schwein und Rind (45) Proteaseninhibitoren gefunden.

Der erste Nachweis eines Inhibitors im Nasensekret gelang HOCHSTRASSER, HAENDLE, REICHERT, WERLE (12, 25). Durch die Arbeiten von REICHERT, HOCHSTRASSER et al. (44) wurde dieser Hemmstoff und sein Verhalten weiter untersucht. Demnach enthält das menschliche Nasensekret zwei niedermolekulare säurestabile Proteaseninhibitoren mit einem Molekulargewicht von 14.000 und 22.000. Die Inhibitoren des Nasensekretes bewirken achtzig Pro-

zent der inhibitorischen Aktivität. Die physiologische Funktion dieser Inhibitoren liegt in ihrer Hemmwirkung gegen die Proteasen aus zerfallenden Leukozyten und Makrophagen und somit in einer protektiven Bedeutung für die Schleimhaut; d. h., im Verlauf von Infektionen emigrieren massiert Leukozyten in die Sekrete. Sie zerfallen dort und setzen ihre Proteasen frei, die das Epithel durch ihre proteolytische Aktivität zerstören würden, wenn es nicht durch den vorhandenen Inhibitor geschützt wäre.

Zusätzlich zu den niedermolekularen Inhibitoren ist im Nasensekret regelmäßig der nicht säurestabile Serum-inhibitor α_1 -Antitrypsin nachweisbar. Es ist bekannt, daß dieser Inhibitor in den Lungenalveolen das Parenchym vor der proteolytischen Wirkung leukozytärer Proteasen schützt (23, 24, 25, 39, 40, 41, 42, 49, 52). Ferner ist bekannt, daß dieser Inhibitor Teil eines Serum-inhibitors, des Inter- α_1 -Antritrypsins ist, der in der Schleimhaut abgespalten wird.

Im Nasensekret des Gesunden wurde ein weitgehend konstanter Inhibitorspiegel nachgewiesen, der, bezogen auf mg Serumprotein, etwa der antiproteolytischen Aktivität des Serums entspricht und bei 13 bis 19 ImU/mg Serumprotein liegt.

Bei akuten eitrigen Infektionen der oberen Luftwege fand sich ein Abfallen des Inhibitorspiegels im Nasensekret infolge Komplexbildung mit den Proteasen bzw. durch Funktionseinschränkung der Nasenschleimhaut. Parallel zur klinischen Ausheilung nähert sich der Inhibitorgehalt wieder seinem individuellen physiologischen Grad.

Bei chronischen Infekten ist der Inhibitorgehalt konstant erniedrigt, während bei atrophischen Rhinitiden und der Ozaena praktisch kein Inhibitor mehr vorhanden ist und somit kein Schutz mehr für die Schleimhaut besteht.

Da sich der Inhibitor im Verlauf eitriger Infektionen mit den Proteasen verbindet, liegt er maskiert in einem Inhibitor-Leukozyten-Proteasen-Komplex vor. Er kann, da er säurestabil ist, durch Säurebehandlung wieder freigesetzt werden (43).

Die bisherigen Untersuchungen bezogen sich auf Einzelbestimmungen des Inhibitors im Nasensekret, das durch Einlegen eines Wattetampons aus dem unteren Nasengang gewonnen wurde. Damit wurde gewissermaßen ein aktueller Sekretstatus gemessen. Da kontinuierliche Sekretentnahmen an den Kopfspeicheldrüsen mit ihren Ausführungsgängen in die Nasenhauptöhle nicht möglich sind, schien es interessant, durch mehrere aufeinanderfolgende Sekretentnahmen im Abstand von 30 Minuten die Sekretionsleistung des Nasensekretes im Hinblick auf die Inhibitoren zu untersuchen. Um dabei zwischen Sekretion und Transsudation differenzieren zu können, wurden als Parameter noch andere Eiweißkörper wie Albumin und Immunglobulin A untersucht. Das Auftreten von verschiedenen Serumeiweißkörpern im Nasensekret ist bereits länger bekannt.

Es sollten also im Nasensekret die bislang unbekannte Konzentration von α_2 -Makroglobulin, die Konzentration von Albumin, α_1 -Antitrypsin und Immunglobulin A bestimmt werden. α_2 -Makroglobulin, Albumin und α_1 -Antitrypsin stammen aus dem Serum. Das humorale IgA, das submukös in Lymphozyten und Plasmazellen synthetisiert wird, erscheint über sein, in Epithelzellen synthetisiertes Transportstück, das secretory piece (55), an der Oberfläche der Schleimhaut und somit im Nasensekret.

Im Trypsinhemmtest sollte dann zusätzlich noch die inhibitorische Kapazität der jeweiligen Sekretproben festgestellt werden.

2. METHODIK

2.1 Sekretaufbereitung

2.1.1 Patientenauswahl.

Zur Untersuchung wurden physiologische und pathologische Sekrete aus den unteren Nasengängen zahlreicher Patienten herangezogen. Es wurden in zwei Serien (1. Serie, 2. Serie) jeweils verschiedene Chargen der Standard-Serien und der Partigen Platten verwendet.

2.1.2 Die Gewinnung des Sekretes erfolgte durch Einlegen von, mit physiologischer NaCl-Lösung getränktem, Wattetampons in die unteren Nasengänge der Patienten. Die Tampons blieben 15 Minuten lang liegen und wurden im Abstand von 30 Minuten sechsmal erneuert.

2.1.3 Zubereitung:

Die Watte mit dem Sekret wurde in einem Reagenzglas mit 2 ml 0,05 M Boratpuffer (pH 7,5) ausgeschwemmt (43) und mit einer Pinzette ausgedrückt. Die so erhaltene Lösung wurde mit 40.000 U/min abzentrifugiert, der klare Überstand in gewässerte Kollodiumhülsen (Kollodiumhülsen SM 13200, Sartorius Membranfilter GmbH) eingefüllt und 24 Stunden dialysiert. Danach wurde die Lösung gefriergetrocknet und das Gewicht des verbleibenden Lyophilisats mit der Analysenwaage bestimmt. Durch Auflösen des Lyophilisats in 1 ml Aqua dest. stand dann die Lösung zur Untersuchung zur Verfügung.

2.1.4 Aufbewahrung:

Die Lösungen wurden in der Gefriertruhe bei -25°C aufbewahrt.

2.2 Einfache radiale Immundiffusion (RID) nach MANCINI (34)

2.2.1 Prinzip:

Die radiale Immundiffusion wird zur quantitativen Bestimmung der Konzentration von Proteinen herangezogen, wobei spezifische Antiseren mit den zu bestimmenden Proteinen stöchiometrisch durch Bildung von Präzipitaträngen reagieren (2). In eine gleichmäßige dicke, das korrespondierende Antiserum enthaltende Agargelschicht sind gleichgroße, zylinderförmige Auftragstellen gestanzt, die mit dem Antigen beschickt werden. Dabei diffundieren die Antigenmoleküle in die Antigenschicht. Es bildet sich ein Antigen-Antikörper-Komplex. Die Fläche des sich bildenden Präzipitatzylinders ist nach ausreichender Diffusionszeit der Konzentration an Antigen bei vorgegebener Antiserumkonzentration direkt proportional (1).

2.2.2 Material:

2.2.2.1 Agargelschicht

Für unsere Untersuchungen benutzten wir ausschließlich die handelsüblichen, gebrauchsfertigen Antiserum-Agargel-Immundiffusionsplatten der Behringwerke: Tri-Partigen-Immundiffusionsplatten zur Bestimmung von IgA (Tri-Partigen-IgA) und M-Partigen-Immundiffusionsplatten zur Bestimmung von α_2 -Makroglobulin (M-Partigen- α_2 -MG), α_1 -Antitrypsin (M-Partigen- α_1 -AT) und Albumin (M-Partigen-Albumin).

2.2.2.2 Auftragen der Antigenlösung

Zum Auftragen der Lösung wurde eine Hamilton Mikroliter Spritze Nr. 7005 N verwendet.

2.2.2.3 Ausmessen des Präzipitatdurchmessers

Hierzu stand ein handelsüblicher Lichtkasten und ein Partigen-Meßlineal zur Verfügung, auf dem der Durchmesser auf 1/10 mm genau abgelesen werden konnte.

2.2.2.4 Erstellen einer Eichkurve

Zum Erstellen einer Eichkurve für die Konzentration der Proteine wurden folgende Standard-Lösungen der Behringwerke AG verwendet:

IgA-Standard für die Konzentration von IgA,
Standard-Human-Serum für die Konzentration von Albumin und α_2 -Makroglobulin und
Protein-Standard-Plasma für die Konzentration von α_1 -Antitrypsin.

2.2.3 Technisches Vorgehen:

2.2.3.1 Beschicken der Partigen-Platten

Wir ließen die Partigen-Platten vor dem Beschicken 5 bis 10 Minuten bei Zimmertemperatur geöffnet stehen, damit eventuell gebildetes Kondenswasser verdunsten konnte. Die ersten drei (1-3) der 12 Auftragstellen wurden mit je 5 μ l der jeweiligen Standard-Lösung beschickt. Die verbleibenden Auftragsstellen (4-12) nahmen die zu untersuchenden Antigenlösungen auf (6).

2.2.3.2 Konzentration der Standardlösungen

Die Lösung des IgA-Standard wurde von den Behringwerken schon in drei verschiedenen Konzentrationen zur Verfügung gestellt:

IgA Lösung I: 58 mg/100 ml (34,5 I.E./I.U./ml)

IgA Lösung II: 175 mg/100 ml (104 I.E./I.U./ml)

IgA Lösung III: 340 mg/100 ml (202 I.E./I.U./ml)

in der ersten Serie und

IgA Lösung I: 71 mg/100 ml (42 I.E./I.U./ml)

IgA Lösung II: 165 mg/100 ml (98 I.E./I.U./ml)

IgA Lösung III: 324 mg/100 ml (193 I.E./I.U./ml)

in der zweiten Serie.

Das Standard-Human-Serum verdünnten wir nach Anweisung der Behringwerke mit isotonischer Kochsalzlösung zu drei verschiedenen Konzentrationen wie folgt (5):

Für Albumin

1. Serie: Analysenwert: 5260 mg/100 ml

Verdünnung I: 1 : 40

Verdünnung II: 1 : 20

Verdünnung III: 1 : 10

2. Serie: Analysenwert: 5100 mg/100 ml

Verdünnung I: 1 : 40

Verdünnung II: 1 : 20

Verdünnung III: 1 : 10

Für α_2 -Makroglobulin

1. Serie: Analysenwert 184 mg/100 ml

Verdünnung I: 1 : 4

Verdünnung II: 1 : 2

Verdünnung III: 1 : 1

2. Serie: Analysenwert 166 mg/100 ml

Verdünnung I: 1 : 4

Verdünnung II: 1 : 2

Verdünnung III: 1 : 1

Das Protein-Standard-Plasma wurde ebenfalls nach Anweisung der Behringwerke mit 0,5 ml Aqua dest. aufgelöst. Die drei erforderlichen Verdünnungsstufen wurden mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt (4).

Für α_1 -Antitrypsin

1. Serie: Analysenwert 172 mg/100 ml

Verdünnung I: 1 : 4

Verdünnung II: 1 : 2

Verdünnung III: 1 : 1

2. Serie: Analysenwert: 166 mg/100 ml

Verdünnung I: 1 : 12

Verdünnung II: 1 : 6

Verdünnung III: 1 : 3

2.2.2.3 Minstdiffusionszeiten für die Präzipitatbildung (5, 6)

Die beschickten Partigen-Platten wurden fest verschlossen und bei Zimmertemperatur gelagert. Bis zur endgültigen Bildung der Hemmkreise galten folgende Minstdiffusionszeiten:

Für Immunglobulin A 50 Stunden;
für Albumin 2 Tage;
für α_2 -Makroglobulin 3 Tage;
für α_1 -Antitrypsin 2 Tage.

Nach Ablauf der oben angegebenen Zeiten lasen wir die Durchmesser der Präzipitatringe mit dem Partigen-Meßlineal auf $1/10$ mm genau ab und quadrierten sie.

2.2.3.4 Erstellen der Bezugskurve

Um eine Bezugskurve für die zu untersuchenden Lösungen aufstellen zu können, trugen wir die quadrierten Durchmesser der Hemmkreise auf linearem Millimeterpapier als Funktion der bekannten Konzentrationen der Standardlösungen auf, d. h. auf der Abszisse die Konzentration der Lösungen in mg/100 ml und auf der Ordinate die quadrierten Durchmesser der Fällungsringe in mm^2 .

Es sollte für M-Partigen-Platten eine Gerade entstehen, die die Ordinate bei $11,0 \pm 2,5 \text{ mm}^2$ schneidet und für Tri-Partigen-Platten eine Gerade, deren Schnittpunkt mit der Ordinate zwischen $8,5 - 13,5 \text{ mm}^2$ liegt (6).

Hätten wir anstatt der quadrierten Durchmesser die einfachen Durchmesser der Hemmkreise auf Millimeterpapier aufgetragen, so wäre eine leicht nach oben gebogene Kurve entstanden.

Wir ermittelten dann die Durchmesser der zu untersuchenden Lösungen durch Ausmessen der Präzipitationsringe und lasen zu den entsprechenden quadrierten Durchmessern die zugehörigen Konzentrationen der Lösungen ab.

Die Serumproben wurden nicht verdünnt, es mußte also nicht mit dem Verdünnungsfaktor multipliziert werden.

2.3 Trypsinhemmtest

2.3.1 Materialien

2.3.1.1 Reagentien-

- a) Enzym : Trypsin normal, MERCK 3,5 U/mg
10 µg Trypsin gelöst in 0,2 ml 0,00125 n HCl
- b) Substrat: BAPA MERCK
N-Benzoyl-L-Arginin-4-Nitroanilid-Hydrochlorid
- c) Puffer : 0,2 M Triäthanolamin Puffer, pH 7,8,
(TRAP), enthält 20 mM CaCl₂
- d) inhibitorhaltige Lösung

2.3.1.2 Geräte

Zur Messung der Extinktion wurde ein Eppendorf-Photometer verwendet.

Filter : 405 nm

Glasküvetten: Schichtdicke d = 1 ml

Volumen 3 ml

2.3.2 Prinzip

Trypsin katalysiert die hydrolytische Spaltung von BAPA, d. h. es entsteht ein gelbgefärbtes Spaltprodukt p-Nitroanilid, das es ermöglicht, die enzymatische Aktivität zu messen. Bei Zugabe von inhibitorischer Lösung wird das Trypsin gehemmt. Es bildet sich der Trypsin-Inhibitor-Komplex, der keine proteolytische Wirkung mehr hat, die Gelbfärbung gegenüber dem Leerwert also entsprechend geringer wird, weil das aktive Zentrum besetzt ist (43).

2.3.3 Ansätze

2.3.3.1 Ansatz für die Leerwertbestimmung:

0,2 ml Trypsinlösung
1,8 ml TRAP
1 Min. inkubieren, dann
1,0 ml BAPA zugeben.

2.3.3.2 Ansatz für den Trypsin-Hemmtest:

0,2 ml Trypsinlösung
1,6 ml TRAP
0,2 ml inhibitorhaltige Lösung
1 Min. inkubieren, dann
1,0 ml BAPA zugeben

Der Test wurde bei 25° C und konstantem pH durchgeführt. Die Extinktionsänderung wurde im Abstand von 1 Minute über mindestens 5 Minuten gemessen.

In Fällen, in denen der Extinktionswert höher war als der Leerwert, wurde die Messung mit der Hälfte bzw. mit einem Viertel des Einsatzes von inhibitorhaltiger Lösung wiederholt.

Ein zu hoher Wert konnte durch ungenügende Pufferung oder Kristallsalzbildung vorgetäuscht worden sein (7).

3. ERGEBNISSE

3.1 Quantitative Bestimmung von IgA, Albumin,
 α_2 -Makroglobulin, α_1 -Antitrypsin

3.1.1 Durchmesser und quadrierte Durchmesser der Fällungs-
ringe der untersuchten Lösungen. (Außerdem ist das Ge-
wicht des Lyophilisats in mg, der Gehalt an Proteinen
pro mg Lyophilisat und der Befund angegeben).

Tabelle 1: ERGEBNISSE FÜR IgA

1. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ²	γIgA/mg Lyophilisat
6	o. B.	6,7	49,0	301,5
9		7,6	42,25	215,8
22	o. B.	5,5	33,64	211,0
23		8,0	39,69	187,5
24		7,9	42,25	207,6
25		5,8	26,01	127,6
27		14,0	46,24	132,9
28		15,0	46,24	124,0
30	o. B.	8,0	49,0	252,5
31		7,6	26,01	97,4
33		8,3	22,09	62,7
37	o. B.	6,7	36,0	194,0
39		5,1	24,01	125,5
41		8,5	16,81	28,2
43		9,0	57,76	347,2
45	Rhinitis	9,0	54,76	237,8
46		6,3	30,25	155,6
47		5,0	46,24	372,0
48		7,8	33,64	148,7
50		10,6	38,44	135,8
53	Sinusitis	5,0	40,96	316,0
54		2,6	34,81	469,2
56		7,5	60,84	354,7
57		8,6	33,64	134,9

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ²	γ IgA/mg Lyophilisat
70	Sinusitis	7,6	42,25	215,8
72		9,9	42,25	165,7
74		6,1	31,36	170,5
75		5,8	40,96	272,4
76		9,9	19,36	38,4
78	Nebenhölen- tumor	5,3	39,69	283,0
79		6,8	31,36	152,9
81		6,2	26,01	119,4
86	O. B.	8,2	49,0	246,3
94	O. B.	4,9	33,64	236,7
105	Sinusitis	13,9	79,21	264,7
106		8,5	43,56	202,4
107		7,7	34,81	158,4
109	Rhinitis	6,1	37,21	223,0
110		5,6	29,16	164,3
111		5,7	33,64	203,5
113		9,8	51,84	222,4
B ₁	O. B.	8,2	57,76	304,9
B ₃		5,7	31,36	182,5
B ₅		5,3	33,64	218,9
B ₇		6,2	36,0	209,7
L ₁	O. B.	7,3	39,69	205,5
L ₂		6,1	26,01	121,3
L ₆		8,6	49,0	227,0
H ₁	O. B.	6,1	33,64	190,2
H ₂		5,3	26,01	140,0

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ²	γIgA/mg Lyophilisat
S ₁	O. B.	7,3	47,61	265,8
S ₃		5,1	28,09	176,5
S ₄		6,4	29,16	143,8
S ₆		7,8	32,49	141,0
S ₈		8,2	30,25	119,5

2. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ²	γIgA/mg Lyophilisat
2b	o. B.	2,7	-	-
2c		2,8	-	-
2d		2,6	-	-
2e		3,8	-	-
16a	Sinusitis	3,6	12,25	72,2
16b		4,9	12,25	53,1
16c		8,2	15,2	46,3
16d		4,9	12,95	57,1
16e		4,6	11,55	47,8
16f		5,1	12,25	51,0
17a	allergische Rhinitis und Polyposis Nasi	7,7	14,45	46,8
17b		6,9	13,7	46,4
17c		6,5	12,95	43,1
17d		5,9	14,45	61,0
17e		6,0	14,45	60,0
19a	Muschel- hyper- plasie	3,9	12,95	71,8
19b		4,9	13,7	65,3
19c		5,7	12,95	49,1
19d		7,3	14,45	49,3
19e		8,4	15,2	45,2
20a	Allergie	4,9	12,95	57,1
20b		7,5	13,7	42,7
20c		8,1	14,45	44,4
20d		1,8	-	-
20e		10,8	13,7	29,6
23a	o. B.	7,9	18,5	68,4
23b		4,8	12,95	58,3
23c		4,3	12,25	60,5
23d		4,8	14,45	75,0
23e		4,3	12,95	65,1

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γIgA/mg Lyophylisat
24a	o. B.	4,7	12,95	59,6
24b		3,0	11,55	73,3
24c		4,9	12,95	57,1
24d		4,5	12,25	57,8
24e		3,4	10,9	52,9
25a	o. B.	7,9	18,5	68,4
25b		5,9	13,7	54,2
25c		5,7	13,7	56,1
25d		6,2	13,7	51,6
25e		8,4	13,7	38,1
25f		5,5	12,95	51,0
26a	Sinusitis	8,0	18,5	67,5
26b		4,1	12,95	68,3
26c		4,6	13,7	69,6
26d		3,4	12,25	76,5
26e		4,3	13,7	74,4
26f		5,2	12,95	53,8
27a	Sinusitis	9,6	20,25	27,1
27b		4,5	12,95	62,2
27c		4,7	12,95	59,6
27d		5,2	13,7	61,5
27e		7,3	14,45	49,3
27f		4,6	12,25	56,5
29a	Allergie	7,0	13,7	45,7
29b		4,5	11,55	48,9
29c		5,9	13,7	54,2
29d		6,8	12,25	38,2
29e		7,5	12,95	37,3
29f		10,2	13,7	31,4

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ IgA/mg Lyophylisat
30a	o. B.	5,1	14,45	70,6
30b		3,6	11,55	61,1
30c		3,8	11,55	57,9
30d		3,7	11,55	59,5
30e		4,0	11,55	55,0
L ₁	o. B.	5,1	12,95	54,9
L ₂		2,9	9,0	34,5
L ₃		3,7	10,9	48,6
L ₄		2,8	11,55	78,6
L ₅		4,6	11,55	47,8
H ₁	o. B.	4,7	12,95	59,6
H ₂		6,0	12,25	43,3
H ₃		5,2	11,55	42,3
H ₄		4,9	12,25	53,1
H ₅		3,3	11,55	66,7
S ₁	o. B.	4,7	12,95	59,6
S ₂		3,4	13,7	94,1
S ₃		7,0	11,55	31,4
S ₄		9,6	20,25	27,1
S ₅		4,6	12,25	56,5
31a	Allergie	4,0	11,55	55,0
31b		4,1	12,95	68,3
31c		4,7	12,95	59,6
31d		6,2	13,7	51,6
31e		4,6	13,7	69,6
31f		6,8	12,25	38,2

Tabelle 2: ERGEBNISSE FÜR ALBUMIN

1. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ Alb/mg Lyophylisat
6	o. B.	6,7	114,49	101,5
9		7,6	144,0	121,1
22	o. B.	5,5	125,4	69,1
23		8,0	156,3	122,5
24		7,9	196,0	157,0
25		5,8	196,0	213,8
27		14,0	196,0	88,6
28		15,0	225,3	96,0
30	o. B.	8,0	127,7	100,0
31		7,6	68,9	55,3
33		8,3	106,1	79,5
37	o. B.	6,7	64,0	56,7
39		5,1	121,0	152,9
41		8,5	196,0	143,5
43		9,0	225,0	160,0
45	Rhinitis	9,0	256,0	182,2
46		6,3	225,0	228,6
47		5,0	256,0	328,0
48		7,8	256,0	210,3
50		10,6	256,0	154,7
53	Sinusitis	5,0	90,3	112,0
54		2,6	108,2	261,5
56		7,5	97,6	82,7
57		8,6	169,0	125,6

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ Alb/mg Lyophylisat
70	Sinusitis	7,6	225,0	189,5
72		9,9	196,0	123,2
74		6,1	169,0	177,0
75		5,8	164,8	175,9
76		9,9	151,3	97,0
78	Tumor in	5,3	136,9	162,3
79	Nebenh.	6,8	169,0	158,8
81		6,2	144,0	148,4
86	o. B.	8,2	179,6	139,0
94	o. B.	4,9	47,6	57,1
105	Sinusitis	13,9	256,0	118,0
106		8,5	196,0	143,5
107		7,7	196,0	158,4
109	Rhinitis	6,1	49,0	49,2
110		5,6	41,0	39,3
111		5,7	49,0	52,6
113		9,8	90,3	57,1
B ₁	o. B.	8,2	179,6	139,0
B ₃		5,7	156,3	171,9
B ₅		5,3	182,3	218,9
B ₇		6,2	182,3	187,1
L ₁	o. B.	7,3	60,8	49,3
L ₃		5,1	60,8	59,0
L ₆		8,9	132,3	92,1
H ₁	o. B.	6,1	116,6	118,0
H ₂		5,3	100,0	117,0

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ Alb/mg Lyophylisat
S ₁	o. B.	7,3	90,3	74,0
S ₃		5,1	56,3	66,7
S ₄		6,4	51,8	46,9
S ₆		7,8	153,8	123,1
S ₈		8,2	156,3	119,5

2. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ²	γAlb/mg Lyophilisat
2b	O. B.	2,7	14,45	170,4
2c		2,8	16,8	242,9
2d		2,6	16,8	261,5
2e		3,8	23,5	294,7
16a	Sinusitis	3,6	18,5	211,1
16b		4,9	23,5	228,6
16c		8,2	29,15	187,8
16d		4,9	22,1	208,2
16e		4,6	21,2	213,0
16f		5,1	25,0	243,1
17a	allerg. Rhinititis und Poly- posis Nasi	7,7	40,95	298,7
17b		6,9	34,8	284,1
17c		6,5	30,3	280,0
17d		5,9	25,0	210,2
17e		6,0	32,5	293,3
19a	Muschel- hyperpl.	3,9	19,35	210,3
19b		4,9	31,35	326,5
19c		5,7	29,15	270,2
19d		7,3	37,2	287,7
19e		8,4	39,7	276,2
20a	Allergie	4,9	20,3	183,7
20b		7,5	37,2	280,0
20c		8,1	38,5	271,6
20d		1,8	17,7	388,9
20e		10,8	50,4	283,3

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ Alb/mg Lyophylisat
23a	o. B.	7,9	16,8	86,1
23b		4,8	14,5	108,3
23c		4,3	14,5	120,9
23d		4,8	16,0	129,2
23e		4,3	16,8	158,1
24a	o. B.	4,7	16,0	131,9
24b		3,0	11,6	93,3
24c		4,9	16,8	138,8
24d		4,5	18,5	168,9
24e		3,4	16,0	182,4
25a	o. B.	7,9	20,3	113,9
25b		5,9	17,7	118,6
25c		5,7	19,4	143,9
25d		6,2	21,2	158,1
25e		8,4	26,0	157,1
25f		5,5	21,2	178,2
26a	Sinusitis	8,0	20,3	112,5
26b		4,1	13,7	102,4
26c		4,6	16,0	134,8
26d		4,3	16,0	182,4
26e		3,4	20,3	209,3
26f		5,2	21,2	188,5
27a	Sinusitis	9,6	22,1	106,3
27b		4,5	20,3	200,0
27c		4,7	21,2	208,5
27d		5,2	24,0	226,9
27e		7,3	21,2	134,2
27f		4,6	16,8	147,8

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ²	γ Alb/mg Lyophilisat
29a	Allergie	7,0	26,0	188,6
29b		4,5	25,0	275,6
29c		5,9	25,0	210,2
29d		6,8	33,7	273,5
29e		7,5	36,0	272,0
29f		10,2	47,6	278,4
30a	o. B.	5,1	18,5	149,0
30b		3,6	14,5	144,4
30c		3,8	16,0	163,2
30d		3,7	17,7	189,2
30e		4,0	19,4	205,0
L ₁	o. B.	5,1	11,6	54,9
L ₂		2,9	10,3	62,1
L ₃		3,7	13,7	113,5
L ₄		2,8	17,7	250,0
L ₅		4,6	19,4	178,3
H ₁	o. B.	4,7	12,8	72,3
H ₂		6,0	14,5	86,7
H ₃		5,2	20,3	173,1
H ₄		4,9	19,4	167,3
H ₅		3,3	20,3	272,7
S ₁	o. B.	4,7	16,0	131,9
S ₂		3,4	20,3	264,7
S ₃		4,5	25,0	275,6
S ₄		9,6	22,1	106,3
S ₅		4,6	16,8	147,8
31a	Allergie	4,0	19,4	205,0
31b		4,1	13,7	102,4
31c		4,7	21,2	208,5
31d		6,2	21,2	158,1
31e		4,6	16,0	134,8
31f		6,8	33,7	273,5

Tabelle 3: ERGEBNISSE FÜR α_2 -MAKROGLOBULIN

1. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ α_2 -MG/mg Lyophylisat
6	O. B.	6,7	12,96	32,8
9		7,6	20,25	71,1
22	O. B.	5,5	16,81	69,1
23		8,0	17,64	52,5
24		7,9	33,64	141,8
25		5,8	22,09	89,7
27		14,0	19,36	35,7
28		15,0	22,09	34,7
30	O. B.	8,0	23,04	110,0
31		7,6	10,89	15,8
33		8,3	10,89	14,5
37	O. B.	6,7	10,24	14,9
39		5,1	-	-
41		8,5	15,21	37,6
43		9,0	17,64	46,7
45	Rhinitis	9,0	31,36	113,3
46		6,3	20,25	85,7
47		5,0	26,01	156,0
48		7,8	28,09	112,8
50		10,6	28,09	83,0
53	Sinusitis	5,0	10,89	24,0
54		2,6	-	-
56		7,5	10,24	13,3
57		8,6	15,21	37,2

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ a ₂ -MG/mg Lyophylisat
70	Sinusitis	7,6	16,0	47,6
72		9,9	15,21	32,3
74		6,1	15,21	52,5
75		5,8	12,25	34,5
76		9,9	16,0	36,4
78	Nebenhöh-	5,3	16,81	71,7
79	lentumor	6,8	16,0	52,9
81		6,2	16,0	58,1
86	o. B.	8,2	12,96	26,8
94	o. B.	4,9	14,44	57,1
105	Sinusitis	13,9	56,25	151,0
106		8,5	29,16	108,2
107		7,7	32,49	137,7
109	Rhinitis	6,1	13,69	39,3
110		5,6	10,89	21,4
111		5,7	10,24	17,5
113		9,8	10,89	12,2
B ₁	o. B.	8,2	16,81	46,3
B ₃		5,7	16,0	63,2
B ₅		5,6	16,0	64,3
B ₇		6,2	18,49	74,2
L ₁	o. B.	7,3	12,96	30,1
L ₃		6,1	13,69	39,3
L ₆		8,9	12,96	24,7
H ₁	o. B.	6,1	12,96	36,1
H ₂		5,3	13,69	45,3

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ a ₂ -MG/mg Lyophylisat
S ₁	O. B	7,3	16,0	49,3
S ₃		5,1	12,96	43,1
S ₄		6,4	10,89	18,8
S ₆		7,8	16,81	48,7
S ₈		8,2	16,81	46,3

2. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ²	γ a ₂ -MG/mg Lyophilisat
2b	o. B.	2,7	-	-
2c		2,8	-	-
2d		2,6	-	-
2e		3,8	-	-
16a	Sinusitis	3,6	10,9	33,3
16b		4,9	10,9	24,5
16c		8,2	9,6	7,3
16d		4,9	-	-
16e		4,6	-	-
16f		5,1	9,6	11,8
17a	allerg.	7,7	19,95	64,9
17b	Rhinitis	6,9	11,55	20,3
17c	und	6,5	10,9	18,5
17d	Polyposis	5,9	9,6	10,2
17e	Nasi	6,0	10,9	20,3
19a	Muschel- hyper- plasie	3,9	9,6	15,4
19b		4,9	9,6	12,2
19c		5,7	9,6	10,5
19d		7,3	10,9	16,4
19e		8,4	12,25	19,0
20a	Allergie	4,9	9,6	12,2
20b		7,5	10,25	10,7
20c		8,1	12,25	19,8
20d		1,8	-	-
20e		10,8	14,45	24,1
23a	o. B.	7,9	-	-
23b		4,8	-	-
23c		4,3	-	-
23d		4,8	-	-
23e		4,3	-	-

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ a ₂ -MG/mg Lyophylisat
24a	O. B.	4,7	-	-
24b		3,0	-	-
24c		4,9	-	-
24d		4,5	-	-
24e		3,4	-	-
25a	O. B.	7,9	-	-
25c		5,9	-	-
25c		5,7	-	-
25d		6,2	-	-
25e		8,4	-	-
25f		5,5	-	-
26a	Sinusitis	8,0	-	-
26b		4,1	-	-
26c		4,6	-	-
26d		3,4	-	-
26e		4,3	-	-
26f		5,2	-	-
27a	Sinusitis	9,6	-	-
27b		4,5	-	-
27c		4,7	-	-
27d		5,2	-	-
27e		7,3	-	-
27f		4,6	-	-
29a	Allergie	7,0	-	-
29b		4,5	-	-
29c		5,9	-	-
29d		6,8	8,4	2,9
29e		7,5	8,4	2,7
29f		10,2	9,0	3,9

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ²	γ a ₂ -MG/mg Lyophylisat
30a	o. B.	5,1	8,4	3,9
30b		3,6	8,4	5,6
30c		3,8	-	-
30d		3,7	-	-
30e		4,0	-	-
L ₁	o. B.	5,1	-	-
L ₂		2,9	-	-
L ₃		3,7	-	-
L ₄		2,8	-	-
L ₅		4,6	-	-
H ₁	o. B.	4,7	-	-
H ₂		6,0	-	-
H ₃		5,2	-	-
H ₄		4,9	-	-
H ₅		3,3	-	-
S ₁	o. B.	4,7	-	-
S ₂		3,4	-	-
S ₃		7,0	-	-
S ₄		9,6	-	-
S ₅		4,6	-	-
31a	o. B.	4,0	-	-
31b		4,1	-	-
31c		4,7	-	-
31d		6,2	-	-
31e		4,6	-	-
31f		6,8	8,4	2,9

Tabelle 4: ERGEBNIS FÜR α_1 -ANTITRYPSIN

1. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	d ² mm ²	α_1 -AT/mg Lyophilisat
6	o. B.	6,7	18,49	9,0
9		7,6	25,0	21,1
22	o. B.	5,5	18,49	11,0
23		8,0	34,81	42,5
24		7,9	68,89	114,0
25		5,8	44,89	86,2
27		14,0	33,64	22,9
28		15,0	39,69	28,0
30		8,0	37,21	45,0
31	o. B.	7,6	24,01	19,7
33		8,3	26,01	21,7
37		6,7	16,81	6,0
39	o. B.	5,1	13,69	-
41		8,5	24,01	17,6
43		9,0	44,89	55,6
45	Rhinitis	9,0	102,01	160,0
46		6,3	46,24	82,5
47		5,0	68,89	180,0
48		7,8	73,96	118,0
50		10,6	75,69	90,6
53	Sinusitis	5,0	23,4	28,0
54		2,6	23,4	53,8
56		7,5	29,16	32,0
57		8,6	43,56	55,8

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ² mm ²	γa ₁ -AT/mg Lyophylisat
70	Sinusitis	7,6	46,24	68,4
72		9,9	50,41	58,6
74		6,1	39,69	68,9
75		5,8	42,25	75,9
76		9,9	-	-
78	Nebenhöh- lentumor	5,3	40,96	79,2
79		6,8	40,96	61,8
81		6,2	36,0	54,8
86	o. B.	8,2	31,36	34,1
94	o. B.	4,9	20,25	16,3
105	Sinusitis	13,9	139,24	148,2
106		8,5	82,81	131,8
107		7,7	73,96	127,3
109	Rhinitis	6,1	18,49	9,8
110		5,6	16,0	3,6
111		5,7	15,21	-
113		9,8	16,81	4,1
B ₁	o. B.	8,2	56,25	83,0
B ₃		5,7	46,24	91,2
B ₅		5,3	30,25	45,3
B ₇		6,2	56,25	109,7
L ₁	o. B.	7,3	28,09	30,1
L ₃		6,1	19,06	9,8
L ₆		8,6	54,76	74,2
H ₁	o. B.	6,1	36,0	55,7
H ₅		5,3	25,0	30,2

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ² mm ²	γ ₀₁ -AT/mg Lyophylisat
----------	--------	-------------------	-----------------------------------	---------------------------------------

S ₁	o. B.	7,3	30,25	32,9
S ₃		5,1	23,04	27,5
S ₄		6,4	27,04	31,3
S ₆		7,8	36,0	43,6
S ₈		8,2	34,81	41,5

2. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ² mm ²	γ α_1 -AT/mg Lyophylisat
2b	o. B.	2,7	9,0	2,22
2c		2,8	11,95	12,9
2d		2,6	11,55	13,9
2e		3,8	12,95	12,1
16a	Sinusitis	3,6	12,25	8,2
16b		4,9	13,07	9,4
16c		8,2	16,8	10,3
16d		4,9	16,8	17,1
16e		4,6	13,7	11,3
16f		5,1	15,2	13,3
17a	Allerg.	7,7	19,35	14,3
17b	Rhinitis	6,9	18,05	13,9
17c	und	6,5	17,65	14,8
17d	Polyposis	5,9	16,8	14,2
17e	Nasi	6,0	16,8	14,0
19a	Muschel- hyperpl.	3,9	12,95	11,8
19b		4,9	16,0	15,5
19c		5,7	16,0	13,3
19d		7,3	18,5	14,0
19e		8,4	22,1	6,1
20a	Allergie	4,9	12,95	9,4
20b		7,5	16,0	10,1
20c		8,1	17,65	11,9
20d		1,8	10,9	14,4
20e		10,8	24,0	6,5

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ² mm ²	γ α_1 -AT/mg Lyophylisat
23a	o. B.	7,9	12,95	5,8
23b		4,8	12,25	8,3
23c		4,3	11,55	8,4
23d		4,8	12,25	8,3
23e		4,3	11,55	8,4
24a	o. B.	4,7	9,6	2,6
24b		3,0	-	-
24c		4,9	10,9	5,3
24d		4,5	10,9	5,8
24e		3,4	10,9	7,6
25a	o. B.	7,9	10,9	3,3
25b		5,9	10,9	4,4
25c		5,7	12,95	8,1
25d		6,2	12,95	7,4
25e		8,4	13,7	6,2
25f		5,5	16,0	13,8
26a	Sinusitis	8,0	13,7	6,5
26b		4,1	-	-
26c		4,6	-	-
26d		3,4	-	-
26e		4,3	9,6	2,8
26f		5,2	11,55	7,0
27a	Sinusitis	9,6	11,55	3,8
27b		4,5	10,9	5,8
27c		4,7	11,55	7,7
27d		5,2	15,2	13,1
27e		7,3	12,95	6,3
27f		4,6	10,9	5,6

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	d ² mm ²	γ a ₁ -AT/mg Lyophylisat
29a	Allergie	7,0	15,2	9,7
29b		4,5	14,45	13,8
29c		5,9	12,95	7,8
29d		6,8	12,95	6,8
29e		7,5	14,45	8,3
29f		10,2	16,0	7,5
30a	O. B.	5,1	9,6	2,4
30b		3,6	11,55	10,0
30c		3,8	10,25	4,7
30d		3,7	10,25	4,9
30e		4,0	12,25	10,0
L ₁	O. B.	5,1	7,85	-
L ₂		2,9	-	-
L ₃		3,7	-	-
L ₄		2,8	10,9	9,3
L ₅		4,6	10,9	5,6
H ₁	O. B.	4,7	10,9	5,5
H ₂		6,0	9,6	2,0
H ₃		5,2	9,6	2,3
H ₄		4,9	9,6	2,4
H ₅		3,3	11,55	10,9
S ₁	O. B.	4,7	9,6	2,6
S ₂		3,4	9,6	3,5
S ₃		7,0	14,45	8,9
S ₄		9,6	11,55	3,8
S ₅		4,6	10,9	5,6
31a	Allergie	4,0	12,25	10,0
31b		4,1	-	-
31c		4,7	11,55	7,7
31d		6,2	12,95	7,4
31e		4,6	-	-
31f		6,8	12,95	6,8

3.2 Ergebnisse des Trypsinhemmtestes

Die Differenz zwischen der Extinktion des ungehemmten Ansatzes und der inhibitorhaltigen Lösung gibt den Inhibitorgehalt an.

Es wurde also das Mittel der in einer Minute Abstand gemessenen Extinktionswerte des Inhibitoransatzes gebildet und vom Mittel des ungehemmten Ansatzes subtrahiert. Diese Differenz wurde durch den Faktor 6,6 (Faktor für die Aktivität von 1 μg Trypsin im Standardansatz) dividiert und mit 5 multipliziert, weil 0,2 ml Inhibitorlösung eingesetzt wurden und die mU von 1 ml Sekret gewünscht waren.

Der Inhibitorgehalt des Sekretes wird in Inhibitormillieinheiten (ImU) pro mg Protein angegeben, wobei 1 ImU die Wirkung von 1 μg Trypsin gegen BAPA aufhebt. Durch Multiplikation mit dem Gewicht des lyophilisierten Nasensekretes erhielten wir den endgültigen Wert in ImU/mg Lyophilisat.

Tabelle 5: HEMMKAPAZITÄT DES INHIBITORS IN ImU/ml

1. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	ImU/ml	ImU/mg Lyophilisat
6	O. B.	6,7	54,0	8,1
9		7,6	9,1	1,2
22	O. B.	5,5	38,8	7,1
23		8,0	31,0	3,9
24		7,9	8,4	1,1
25		5,8	6,1	1,1
27		14,0	13,2	0,9
28		15,0	14,1	0,9
30	O. B.	8,0	41,0	5,1
31		7,6	5,3	0,7
33		8,3	3,0	0,4
37	O. B.	9,0	16,0	1,8
39		8,5	11,8	1,4
41		5,1	3,4	0,7
43		9,0	5,3	0,6
45		9,0	9,1	1,0
46	Rhinitis	6,3	7,4	1,2
47		5,0	6,8	1,4
48		7,8	7,6	1,0
50		10,6	8,4	0,8
53		5,0	7,6	2,9
54	Sinusitis	2,6	8,4	6,2
56		7,5	2,3	8,9
57		8,6	49,4	5,7

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	ImU/ml	ImU/mg Lyophilisat
70	Sinusitis	7,6	19,0	2,5
72		9,9	7,6	5,5
74		6,1	34,2	5,6
75		5,8	12,9	2,2
76		9,9	9,9	5,1
78	Nebenhöh-	5,3	14,4	2,7
79	lentumor	6,8	12,9	1,9
81		6,2	7,6	1,2
86	O. B.	8,2	30,4	3,7
94		4,9	3,0	0,6
105	Sinusitis	13,9	3,0	0,2
106		8,5	4,6	0,5
107		7,7	2,3	0,3
109	Rhinitis	6,1	32,7	5,4
110		5,6	30,4	5,4
111		5,7	26,6	4,7
113		9,8	33,4	3,4
B ₁	O. B.	8,2	28,9	3,5
B ₃		6,0	19,0	3,2
B ₅		5,6	7,6	1,4
B ₇		6,2	6,8	1,2
L ₁	O. B.	5,3	52,4	9,9
L ₃		6,1	36,5	6,0
L ₆		8,9	67,6	7,6
H ₁	O. B.	6,1	3,0	0,5
H ₅		5,3	32,7	6,2

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	ImU/ml	ImU/mg Lyophylisat
S ₁	o. B.	7,3	55,5	7,6
S ₃		5,1	56,2	11,0
S ₄		6,4	66,1	10,3
S ₆		7,8	59,3	7,6
S ₈		8,2	74,5	9,1

2. Serie

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	ImU/ml	ImU/mg Lyophylisat
2b	o. B.	2,7	37,5	13,9
2c		2,8	41,3	14,8
2d		2,6	23,8	9,1
2e		3,8	20,7	5,4
16a	Sinusitis	3,6	23,8	6,6
16b		8,2	58,1	7,0
16c		4,9	36,2	7,4
16d		4,9	52,5	10,7
16e		4,6	75,8	16,5
16f		5,1	24,7	4,8
17a	allerg.	7,7	17,1	2,2
17b	Rhinitis	6,5	41,3	6,3
17c	und Poly-	6,9	46,9	6,8
17d	posis	5,9	54,4	9,2
17e	Nasi	6,0	16,2	2,7
19a	Muschel- hyperpl.	3-9	16,2	4,2
19b		5,7	30,4	5,3
19c		4,9	38,8	7,9
19d		7,3	54,4	7,5
19e		8,4	30,2	3,6
20a	Allergie	4,9	18,1	3,7
20b		7,5	43,1	5,3
20c		8,1	50,6	6,7
20d		1,8	7,6	4,2
20e		10,8	42,6	3,9

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophylisat	ImU/ml	ImU/mg Lyophylisat
23a	O. B.	7,9	87,1	11,0
23b		4,8	60,8	12,7
23c		4,3	54,4	12,7
23d		4,8	60,0	12,5
23e		4,3	50,6	11,8
24a	O. B.	4,7	45,0	9,6
24b		3,0	43,1	8,8
24c		4,9	16,2	5,4
24d		4,5	37,9	8,4
24e		3,4	11,4	3,4
25a	Rhinitis	7,9	37,5	4,7
25b		5,9	65,6	11,1
25c		5,7	60,0	10,5
25d		6,2	79,5	12,8
25e		8,4	98,5	11,7
25f		5,5	24,7	4,5
26a	Sinusitis	8,0	30,0	3,8
26b		4,1	24,4	6,0
26c		4,6	50,6	11,0
26d		3,4	61,9	14,4
26e		4,3	28,5	8,4
26f		5,2	24,7	4,8
27a	Sinusitis	9,6	56,3	5,9
27b		4,5	28,5	6,3
27c		4,7	50,6	10,8
27d		5,2	30,0	5,8
27e		7,3	30,0	4,1
27f		4,6	15,2	3,3

Glas-Nr.	Befund	mg Lyophilisat	ImU/ml	ImU/mg Lyophilisat
29a	Allergie	7,0	26,6	5,9
29b		4,5	46,9	6,7
29c		5,9	50,6	8,6
29d		6,8	22,8	3,4
29e		7,5	26,6	3,5
29f		10,2	19,0	1,9
30a	o. B.	5,1	19,0	5,0
30b		3,8	34,2	6,7
30c		3,7	16,2	4,4
30d		3,6	15,2	4,2
30e		4,0	13,3	3,3
L ₁	o. B.	3,7	19,0	5,1
L ₂		5,1	30,4	6,0
L ₃		2,9	10,5	3,6
L ₄		2,8	10,5	3,7
L ₅		4,6	20,9	4,5
H ₁	o. B.	4,7	56,3	12,0
H ₂		6,0	83,3	13,9
H ₃		5,2	54,4	10,5
H ₄		4,9	39,4	8,0
H ₅		3,3	8,6	2,6
S ₁	o. B.	4,7	45,0	9,6
S ₂		3,4	28,5	8,4
S ₃		7,0	46,9	6,7
S ₄		9,6	56,3	5,9
S ₅		4,6	15,2	3,3
31a	Allergie	4,0	13,3	3,3
31b		4,1	24,4	6,0
31c		4,7	50,6	10,8
31d		6,2	79,5	12,8
31e		4,6	50,6	11,0
31f		6,8	22,8	3,4

3.3 Konzentration der Proteine IgA, Albumin, α_2 -Makroglobulin, α_1 -Antitrypsin und die Hemmkapazität des Inhibitors in graphischer Darstellung

3.3.1 Unter physiologischen Bedingungen (Fig. 1, 2, 3, 4, 5):

Bei der Betrachtung der graphischen Darstellung der Normalsekrete zeigt sich die im Trypsinhemmtest bestimmte Hemmstoffkonzentrationen des Nasensekretes im Verlauf mehrerer Sekretentnahmen praktisch nicht verändert. Im Verlauf der Bestimmungen läßt sich nur eine leicht fallende Tendenz festhalten.

Auch die Konzentration des IgA verändert sich im Verlauf der Messungen nicht erheblich, es läßt sich jedoch auch hier eine fallende Tendenz feststellen.

Gegensinning verhält sich der Kurvenverlauf der Serum-eiweißkörper. Sowohl das α_1 -AT als auch das α_2 -MG erreichen eine höhere Konzentration. Besonders die Konzentration von Albumin steigt erheblich.

γ /mg

Lyo

-46-

Albumin

Fig. 1: 2. Serie; Glas-Nr. H₁-H₅

Befund: o. B.

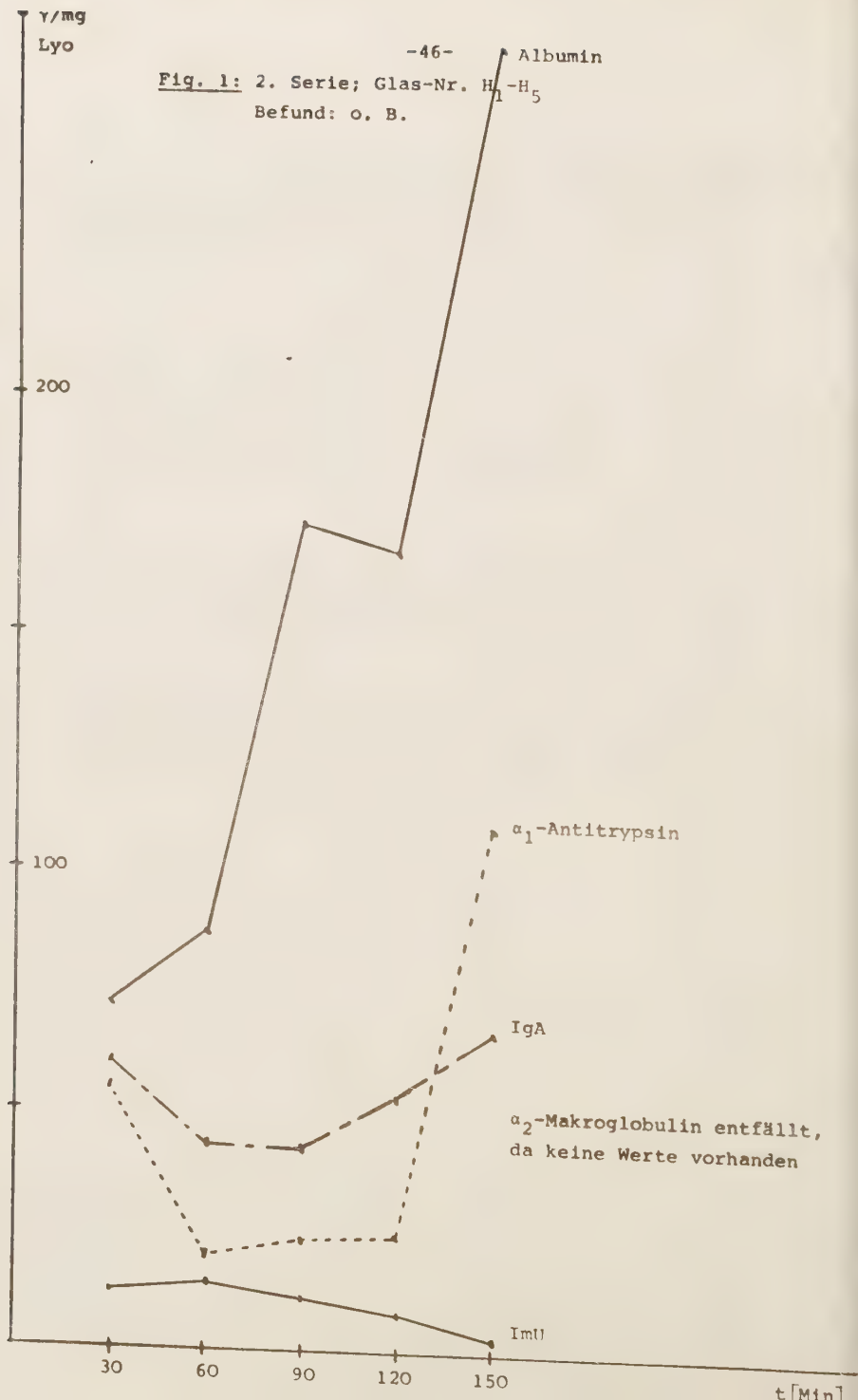
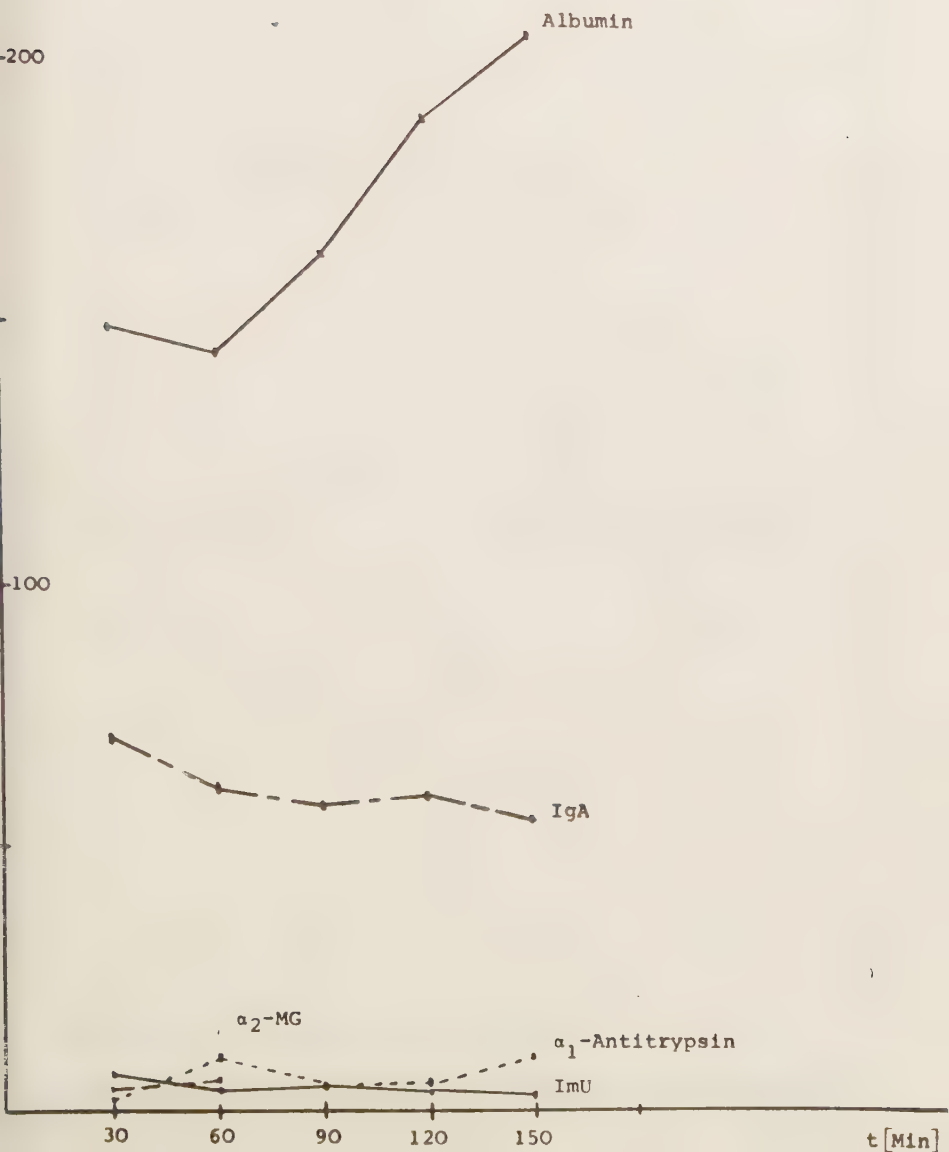


Fig. 2: 2. Serie; Glas-Nr. 30a-30e
Befund: o. B.



γ /mg
Lyo

-48-

Fig. 3: 2. Serie; Glas-Nr. 24a-24e
Befund: o. B.

200

Albumin

α_2 -Makroglobulin entfällt,
da keine Werte vorhanden

100

α_1 -Antitrypsin

IgA

ImU

30

60

90

120

150

t [Min]

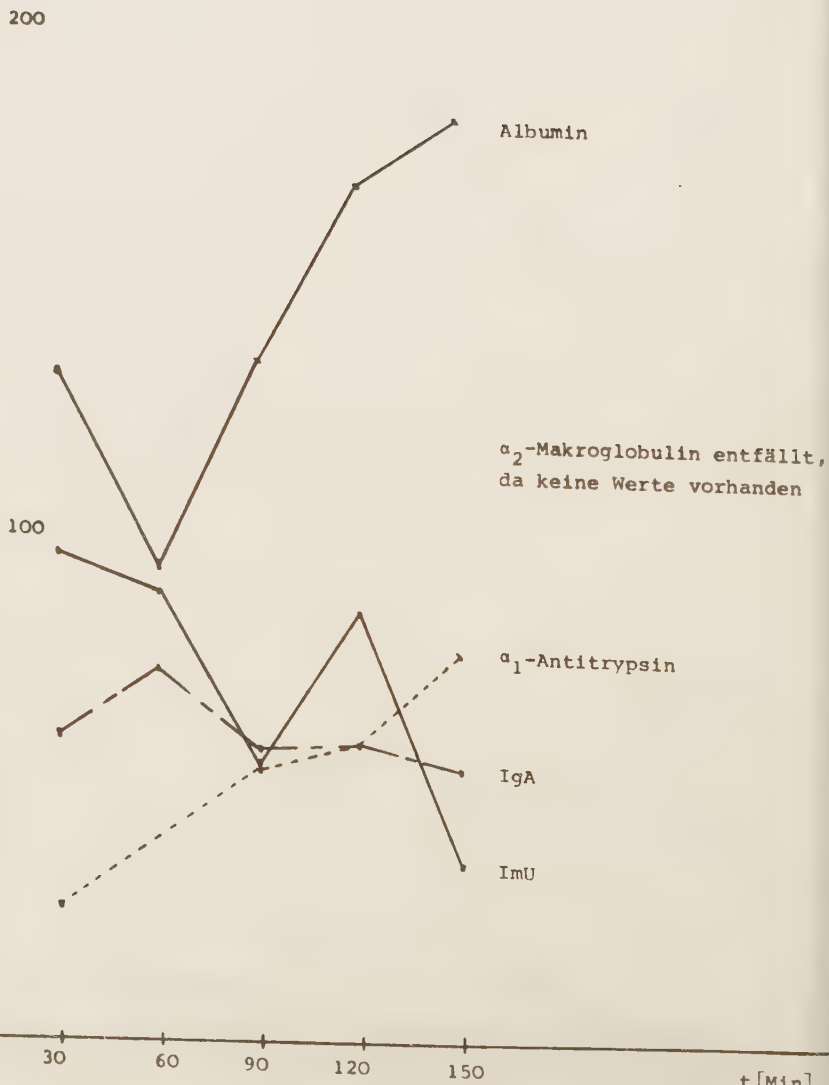


Fig. 4: 2. Serie; Glas-Nr. 23a-23e

Befund: o. B.

00

00

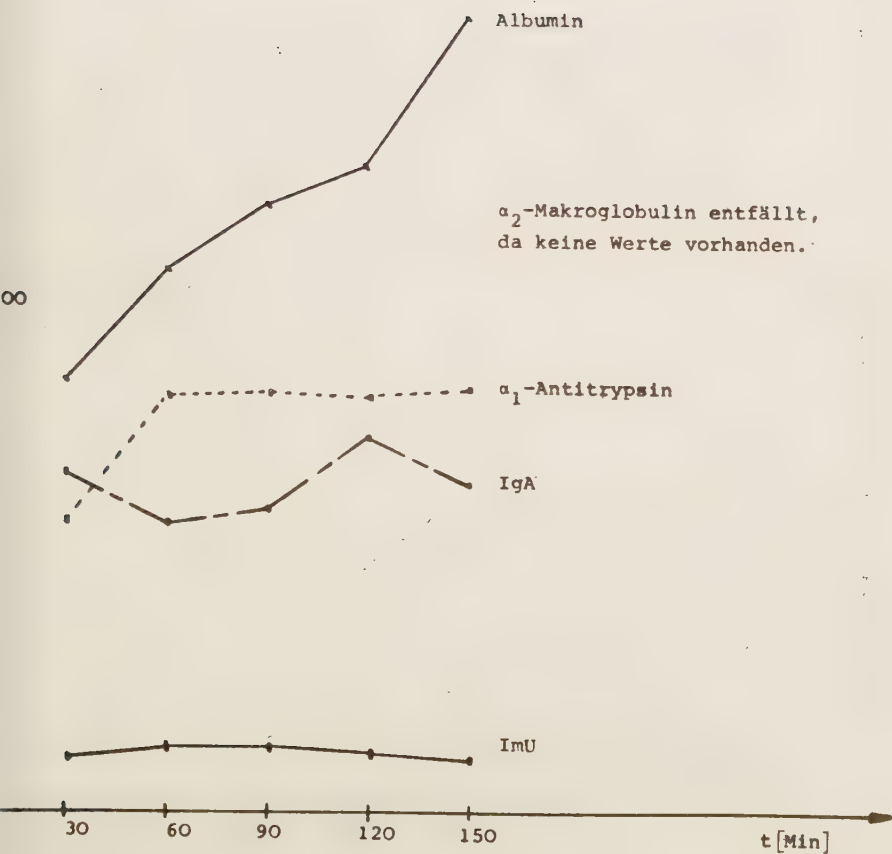
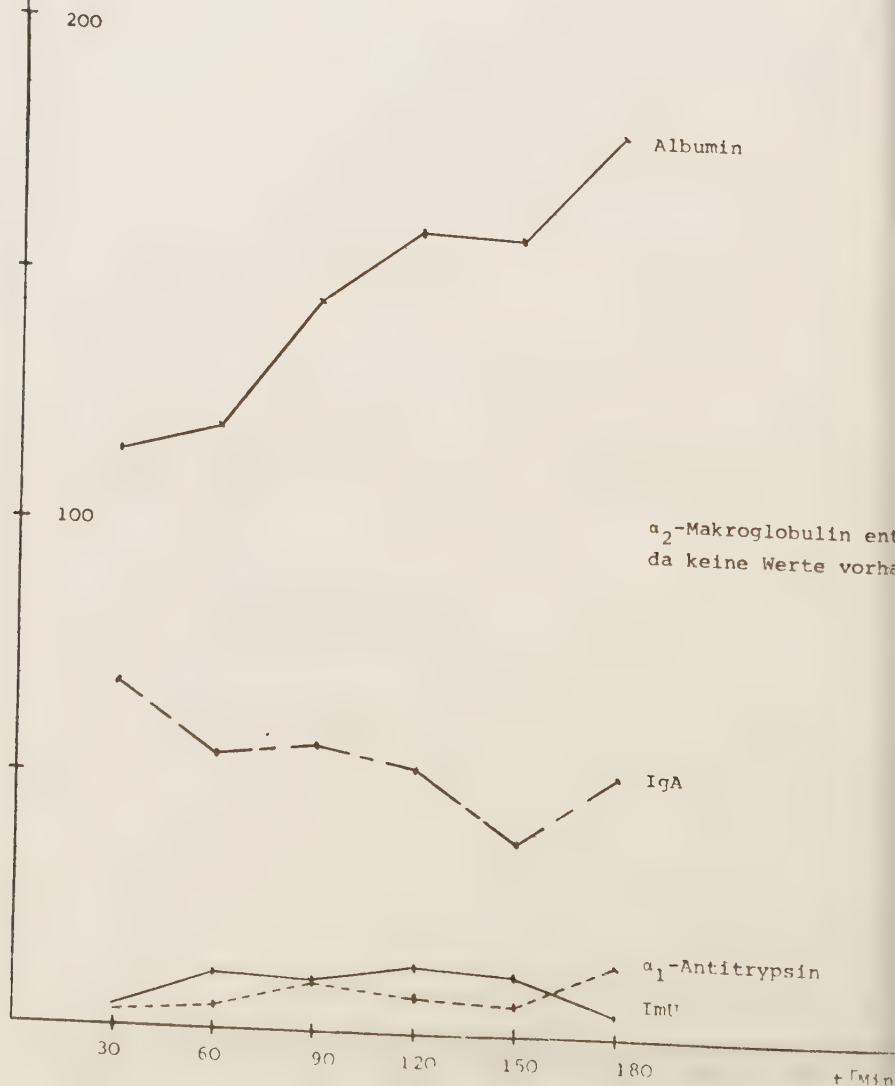


Fig. 5: 2. Serie; Glas-Nr. 25a-25f
Befund: o. B.



3.3.2 Unter pathologischen Bedingungen (Fig. 6, 7, 8, 9):

Die Betrachtung der pathologischen Sekrete läßt keine einheitliche Aussage zu. Erwartungsgemäß schwanken die Werte entsprechend dem jeweiligen Entzündungszustand und der Schleimhautreaktionsform.

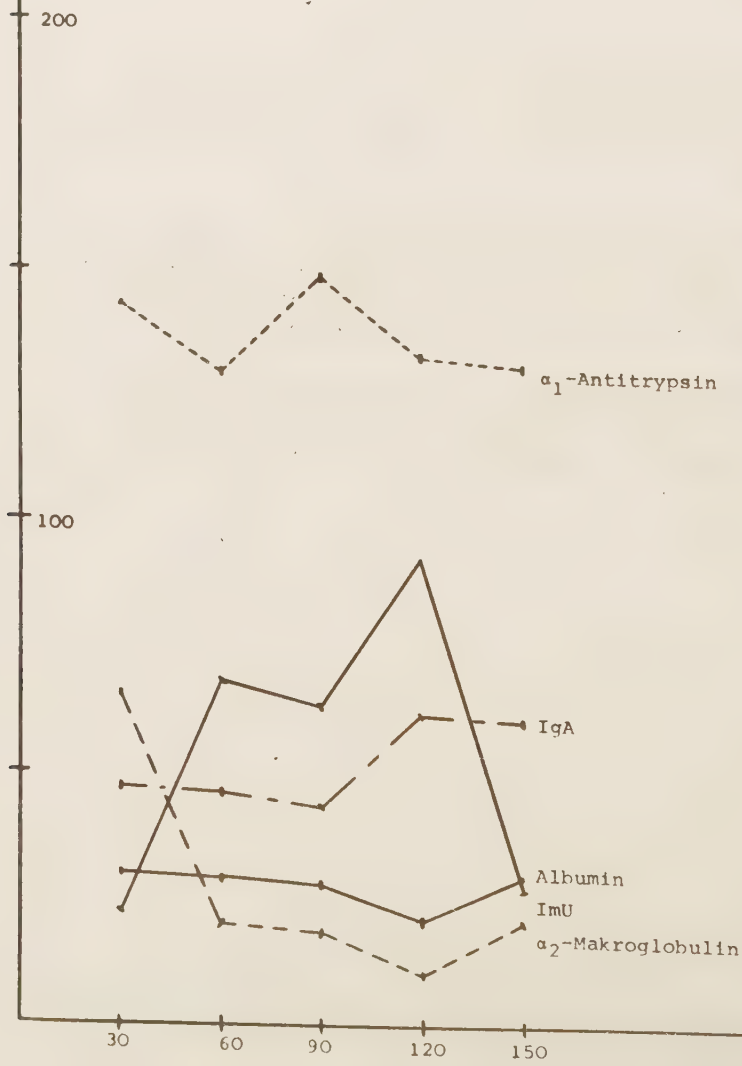
Bei den Sinusitiden läßt sich zunächst auch eine gleichmäßige Inhibitorkonzentration feststellen. Bei eitrigen Formen verändern sich die Konzentrationen innerhalb der verschiedenen Messungen. Es besteht keine eindeutige Tendenz.

Die IgA-Bestimmung zeigt in etwa bei der Hälfte der Fälle ebenfalls eine gleichmäßige Konzentration über mehrere Stunden, während bei anderen Patienten der IgA-Spiegel im Verlauf des Beobachtungszeitraumes fällt.

Die Serumproteine erscheinen überwiegend in steigender Konzentration. Die Werte liegen im Vergleich zu den Normalsekreten auch absolut höher.

Fig. 6: 2. Serie; Glas-Nr. 17a-17e

Befund: Rhinitis

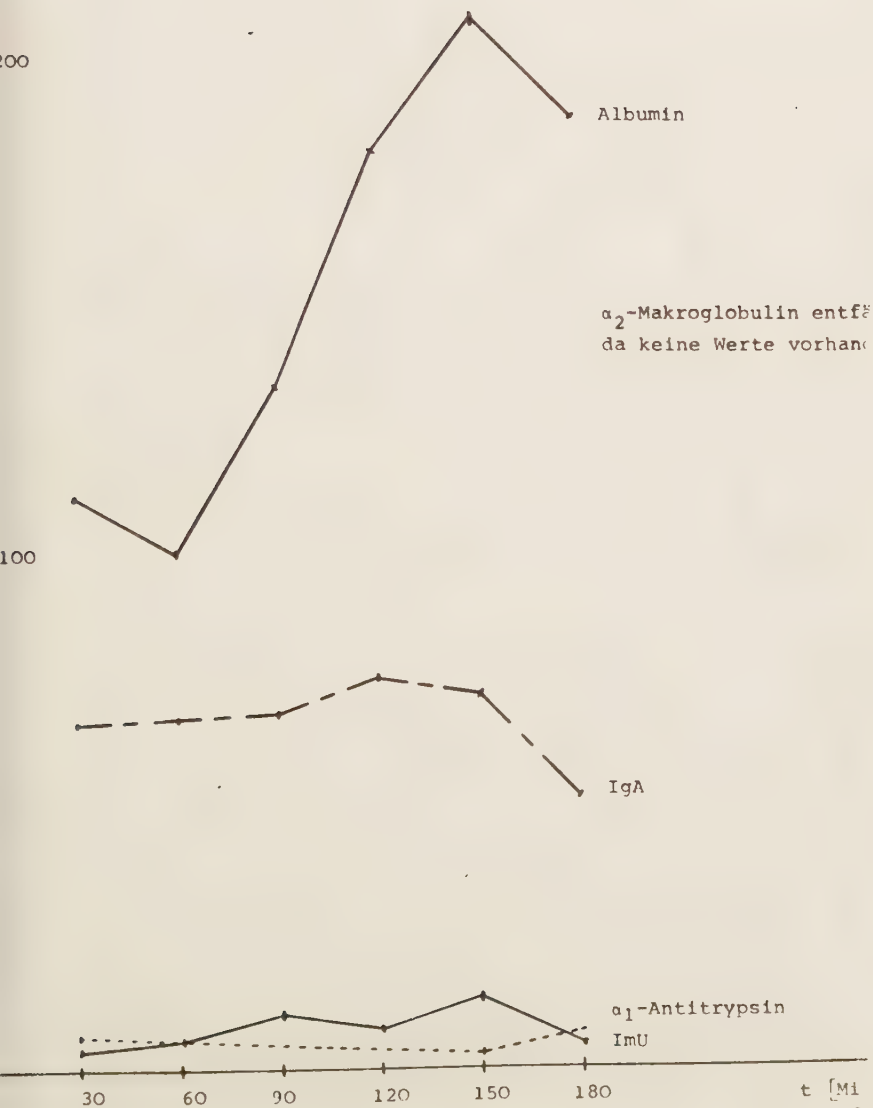


/mg
yo

-53-

Fig. 7: 2. Serie; Glas-Nr. 26a-26f

Befund: Sinusitis

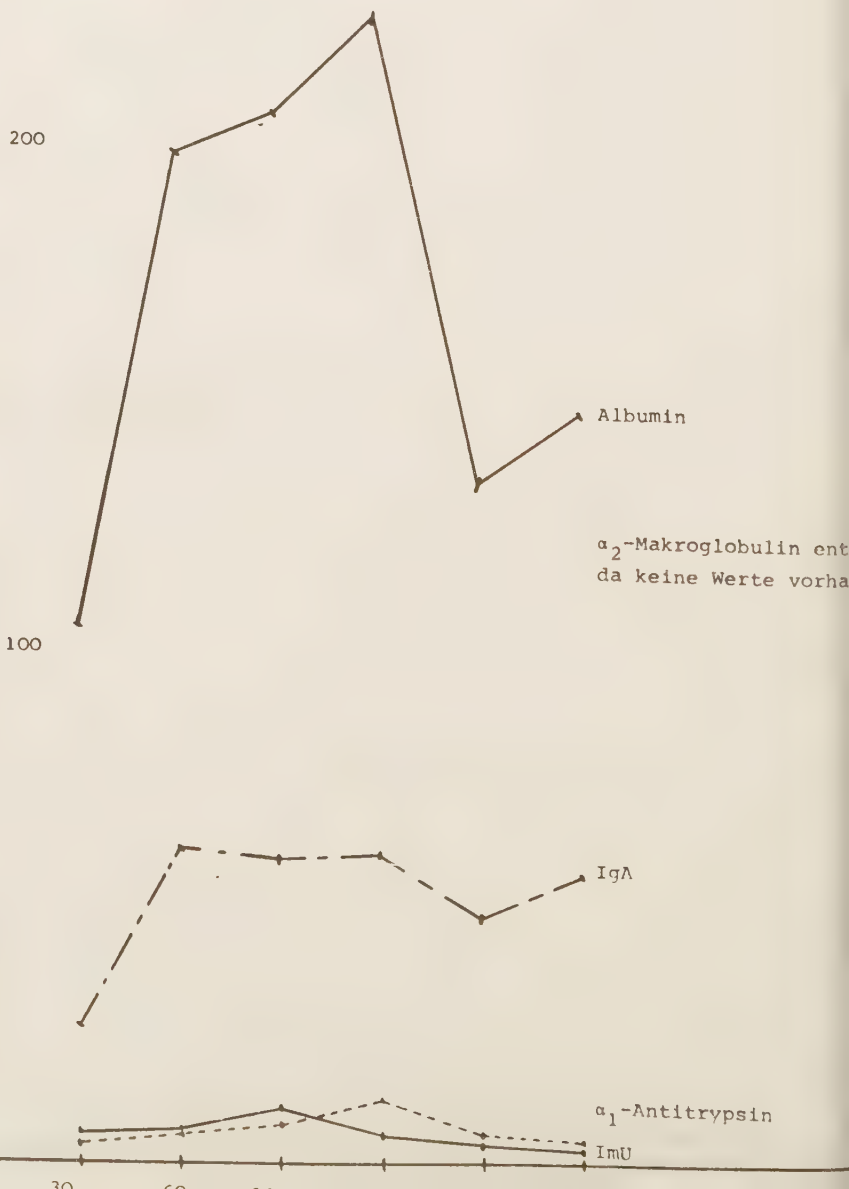


γ /mg
Lyo

-54-

Fig. 8: 2. Serie; Glas-Nr. 27a-27f

Befund: Sinusitis



γ /mg

Lyo

-55-

Albumin

200

Fig. 9: 2. Serie; Glas-Nr. 29a-29f

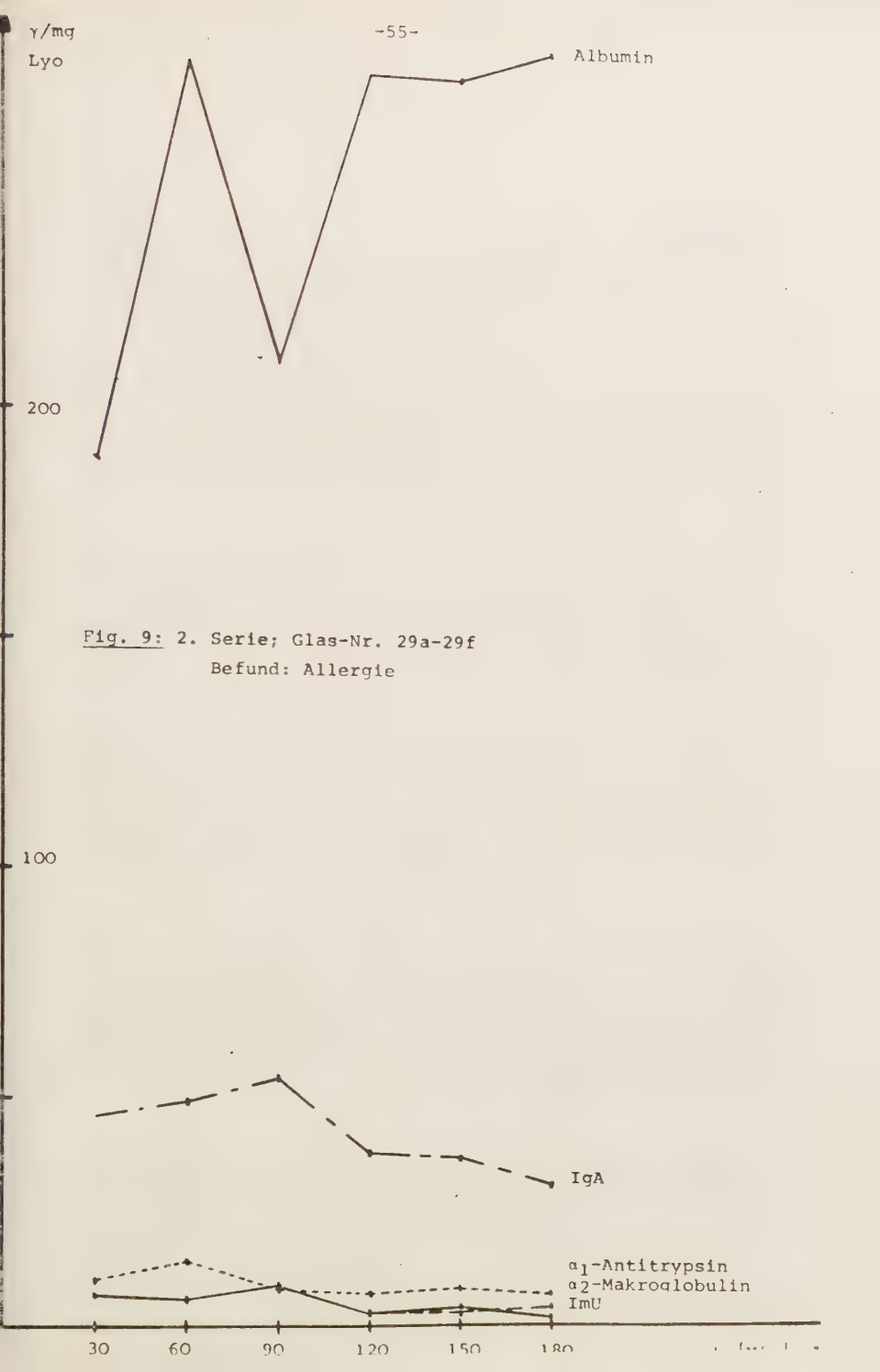
Befund: Allergie

100

IgA

α_1 -Antitrypsin
 α_2 -Makroglobulin
ImU

30 60 90 120 150 180



4. DISKUSSION

Die bisherigen umfangreichen Untersuchungen von HOCHSTRASSER und REICHERT (44) basieren auf Einzeluntersuchungen. Bei den in dieser Arbeit vorliegenden Untersuchungsergebnissen durch Verlaufstests, zeigte sich, daß die Konzentration von α_1 -Antitrypsin im physiologischen Nasensekret mit jeder Entnahme ansteigt. Diese steigende Tendenz ist durch eine erhöhte Transsudation bedingt, verursacht durch den Reiz der Wattetampons auf die Nasenschleimhaut.

Steigende Werte ergaben sich unter physiologischen Bedingungen auch für α_2 -Makroglobulin, wobei nur eine annähernde Aussage getroffen werden kann, da nur ein Teil der untersuchten Lösungen Fällungsringe zeigte.

Wie aus den Tabellen ersichtlich, steigt die Konzentration für Albumin im Normalsekret bei laufender Sekretentnahme erheblich an. Dieses Ergebnis ist mit Wahrscheinlichkeit auf die Hyperämie zurückzuführen, die wiederum durch die Reizwirkung der Wattetampons zu erklären ist. Es liegt also eine gesteigerte Transsudation vor.

Die Werte für Immunglobulin A erwiesen sich bei den durchgeführten Untersuchungen als weitgehend konstant. Vereinzelt abweichende Werte zeigten hier dagegen fallende Tendenz. Hieraus kann abgeleitet werden, daß keine feste Korrelation des physiologischen Nasensekrets zur Sekretionsleistung der Schleimhaut und der Transsudation besteht.

Sieht man von initialen, reizbedingten Schwankungen des Inhibitorgehaltes also ab, so pendelt sich in der Folgezeit ein individuell nur wenig schwankender Spiegel ein.

Unter pathologischen Bedingungen fanden sich erwartungsgemäß veränderte Untersuchungsergebnisse.

Bei Patienten mit akuten eitrigen Sinusitiden und Rhinitiden fand sich ein gleichbleibender bis leicht ansteigender Spiegel für α_1 -Antitrypsin, was auf eine durch Entzündung bedingte Transsudation schließen läßt.

Mit allergischer Anamnese und entsprechender Schleimhautreaktionsform bei Rhinitiden bzw. bei Polyposis Nasi fielen die Werte für α_1 -Antitrypsin im Verlauf der Untersuchungen ab, ohne Korrelation zur Sekretmenge ähnlich dem Verhalten unter physiologischen Bedingungen.

Die bestimmten Albuminkonzentrationen im pathologischen Nasensekret steigen erheblich an und liegen absolut höher als die Konzentrationen im physiologischen Sekret. Diese Beobachtung könnte dafür sprechen, daß die Transsudation im Verlauf der Infektion ohnehin erhöht ist und sich insofern durch den mechanischen Reiz der mehrfachen Sekretentnahmen nicht steigern läßt.

Die Konzentration von Immunglobulin A erwies sich als weitgehend konstant in Übereinstimmung mit den Beobachtungen bei gesunden Probanden. Die Sekretion des IgA über das submukös gebildete Secretory piece wird durch den Mukosainfekt nicht beeinträchtigt.

Für α_2 -Makroglobulin ist nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen keine eindeutige Aussage möglich, da sich hier insgesamt wenig Fällungsringe gebildet haben. Bei vorhandenen Werten sind Schwankungen mit überwiegend fallender Tendenz zu beobachten. Die Konzentration ist im pathologisch veränderten Sekret höher als im gesunden.

Das vermehrte Auftreten von α_2 -Makroglobulin im entzündlichen Sekret beweist die infektbedingte vermehrte Transsudation (vaskuläre Permeabilitätserhöhung), die auf eine Erschöpfung der sezernierenden Drüsen schließen läßt.

5. ZUSAMMENFASSUNG

In der neueren Literatur liegen bereits verschiedene Untersuchungen zur Frage der Proteaseninhibitoren im Nasensekret vor, die eine bedeutsame Schutzfunktion für die Schleimhaut gegenüber aus Leukozyten freiwerdenden Proteasen haben. Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, bisherige Einzeluntersuchungen durch Verlaufsuntersuchungen mit kontinuierlicher Sekretentnahme fortzuführen, um einen weiteren Einblick in die Wechselbeziehung zwischen Proteasen im Nasensekret und deren Inhibitoren, sowie in die Transsudation und die Sekretionsleistung der Nasenschleimhaut zu gewinnen.

Die Untersuchungen wurden an gesunden Probanden, sowie an Patienten mit Erkrankungen der Nasenschleimhaut und der Nasennebenhöhlen (Rhinitiden, Sinusitiden, Allergien) vorgenommen. Bestimmt wurden die Konzentrationen der Inhibitoren α_2 -Makroglobulin und α_1 -Antitrypsin, um die Sekretionsleistung der Schleimhaut feststellen zu können, und die Konzentrationen von Albumin und Immunglobulin A als Parameter, um zwischen Transsudation und Sekretion differenzieren zu können. Ferner wurde die inhibitorische Aktivität der entnommenen Sekrete festgestellt.

Die in der vorliegenden Arbeit bestimmten Konzentrationen der Serumproteine α_1 -Antitrypsin, Albumin und α_2 -Makroglobulin - wobei über α_2 -Makroglobulin nur eine annähernde Aussage getroffen werden kann, da wenig Werte vorliegen - zeigen, daß im Verlauf sowohl im gesunden als auch im pathologischen Nasensekret die Transsudation zunimmt, was durch den Reiz der Wattetampons auf die Nasenschleimhaut bedingt ist. Im pathologischen Nasensekret liegt die Transsudation auch absolut höher, was durch die entzündlich bedingte vaskuläre Permeabilitätserhöhung zu erklären ist.

Die Sekretionsleistung der Nasenschleimhaut bleibt im Verlauf mehrerer Sekretentnahmen weitgehend konstant und fiel - wie sich bei Beobachtung des IgA zeigte - nur wenig ab.

Die Summe der inhibitorischen Aktivität wurde durch mehrere Sekretentnahmen nicht verändert, war jedoch abhängig vom Funktionszustand der Nasenschleimhaut.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. BECKER, W., Rapp, W., Schwick H.G. und Störiko, K.:
"Methoden zur quantitativen Bestimmung von
Plasmaproteinen durch Immunpräzipitation"
Z. für Klin. Chem. und Klin. Biochem. Heft 3, S. 7,
Sonderdruck
2. BECKER, W., Rapp, W., Schwick H.G. und Störiko K.:
"Methoden zur quantitativen Bestimmung von
Plasmaproteinen durch Immunpräzipitation"
Z. für Klin. Chem. und Klin. Biochem. Heft 3, S. 3-6
Sonderdruck
3. BELOLHWAK L.:
Ber. Getreidechemiker-Tagung, Detmold 1964, S. 19
4. BEHRINGWERKE AG:
Protein-Standard-Plasma für quantitative
immunologische Plasmaprotein-Bestimmung
Anleitung zur Verdünnung des Standard-Plasmas
5. BEHRINGWERKE AG:
M-Partigen-Immundiffusionsplatten für
quantitative Plasmaprotein-Bestimmung
Anleitung für M-Partigen-Platten
6. BEHRINGWERKE AG:
Tri-Partigen^(R)-Immundiffusionsplatten für die
quantitative Bestimmung der Immunglobuline IgG, IgA und IgM
Anleitung für Tri-Partigen^(R)-Platten
7. BERGMAYER, A.U.:
"Methoden der Enzymatischen Analyse"
2. Auflage Bd. 2, S. 1028 Weinheim Bergstraße, Verlag: Chemie

8. CAMUS und Gley:
Zit. Arbeitsanleitung für Partigen-
Immundiffusionsplatten der Behringwerke AG.
S. 49
9. COLLIER H.B.:
Chemical Sciences
Canad. J. Res. 19B, (1941) 90
10. DESNUELLE P., Boyer, P.D., Lardy, H., Myrbäck, K.:
The Enzymes
Natural Inhibitors
Bd. IV, (1960) 128
11. FALK, G.A., Briscoe, W.A.:
Alpha₁-Antitrypsin Deficiency in Chronic
Obstructive Pulmonary Disease
Ann. Int. Med. 72, (1970), 427 - 429
12. FLEMING, A.:
A Bacteriolytic Ferment found normally
in Tissues and Secretions,
Lancet I, (1929) 217-220
13. FREY, E.K., Kraut, H., Werle, E.:
Über die Inaktivierung des Kallikreins
Z. Physiol. Chemie 192, (1930) 1 - 21
14. FREY, E.K., Kraut, H., Werle, E.:
Das Kallikrein-Kininsystem und seine Inhibitoren
Ferd. Enke Verlage, Stuttgart 1968
15. FRIMMER, M.:
Biochemie und Pathophysiologie von Entzündungsmediatoren
Intern. Z. f. Klin. Pharm.,
Ther. und Toxikologie 2, (1971) 144 - 151

16. FRITZ, H., Müller, I., Wiedemann, M., Werle, E.:
Zur Chemie und Physiologie der spezifischen Trypsininhibitoren
aus den Bauchspeicheldrüsen von Hund, Rind, Schwein und Mensch
Z. Physiol. Chem. 348, (1967) 405 - 418

17. FRITZ, H., Trautschold, I., Werle, E.:
In Methoden der enzymatischen Analyse
(H.U. Bergmeyer Hrsg.) 2. Auflage Bd. 1, S. 1021 - 1038
Weinheim Bergstraße, Verlag Chemie

18. GREEN, N.M., Neurath H., Bailey, K.:
The Protein Inhibitors
N.Y. IIB, (1954) 1160 - 1163

19. GREEN, N.M.:
Protease Inhibitor from Ascaris Lumbricoides
Biochem. J., 66, (1957) 416 - 419

20. HAM, W.E., Sandstedt, R.M.:
A Proteolytic Inhibiting Substance in the Extract
from Unheated Soy Bean Meal
J. Biol. Chem. 154, (1944) 505 - 506

21. HAENDLE, H., Fritz, H., Trautschold, I., Werle, E.:
Über die hormonabhängigen Inhibitoren für proteolytische
Enzyme im männlichen accessorischen Geschlechtsdrüsen und
im Sperma
Z. Physiol. Chem. 343, (1965) 185 - 188

22. HAENDLE, H.:
Über neue Proteaseninhibitoren menschlichen
und tierischen Ursprungs
Dissertation Med. Fak. Univ. München 1966

23. HOCHSTRASSER, K., Haendle, H., Reichert, E., Werle, E.:
Über Vorkommen und Eigenschaften eines Proteaseninhibitors
im menschlichen Nasensekret
Z. Physiol. Chem. 352, (1971) 954 - 958

24. HOCHSTRASSER, K., Reichert, R., Matzner, M. und Werle, E.:
Hemmbarkeit proteolytischer Enzyme in pathologischen Nasensekreten und von Leukozytenproteasen durch den natürlichen Proteaseninhibitor des Nasensekretes
Z. Klin. Chem. u. Klin. Biochem. 10, (1972) 104 - 107
25. HOCHSTRASSER, K., Reichert, R., Schwarz, S. und Werle, E.:
Isolierung und Charakterisierung eines Proteaseninhibitors aus menschlichem Bronchialsekret
Z. Physiol. Chem. 353, (1972) 221 - 226
26. HOCHSTRASSER, K., Reichert, R., Schwarz, S. und Werle, E.:
Detection and Isolation of a Second Acid Stable Proteinase Inhibitor from Human Bronchial Mucus
Z. Physiol. Chem., Bd. 354, 923 - 926 Aug. 1973
27. HOCHSTRASSER, K., Reichert, R., Schwarz, S. und Werle, E.:
Zur Charakterisierung der säurestabilen Proteaseninhibitoren aus Humanplasma
Z. Physiol. Chem., Bd. 354, S. 927 - 932, Aug. 1973
28. KAZAL, L.A., Spicer, D.S. und Braninsky R.H.:
Isolation of a Crystalline Trypsin Inhibitor-Anticoagulant Protein from Pancreas
J. Amer. Chem. Soc. 70, (1948) 3034 - 3040
29. KUNITZ, M., Northrop, J.H.:
Isolation from Beef Pancreas of Crystalline Trypsinogen, Trypsin, A Trypsin Inhibitor, and Inhibitor-Trypsin compound
J. gen. Physiol. 19, (1936) 991 - 1007
30. KUNITZ, M.:
Formation of Trypsin from Trypsinogen by an Enzyme Produced by a Mold of the Genus *Penicillium*
J. gen. Physiol. 21, (1938) 601

31. LASKOWSKI, M. jr. und Laskowski M.:
Crystalline Trypsin Inhibitor from Collostrum
J. biol. Chem. 190, (1951) 563 - 573
32. LASKOWSKI, M. und Laskowski M. jr.:
Naturally Occuring Trypsin Inhibitor
Chemistry IX, (1954) 203 - 242
33. LASKOWSKI, M., Colowick, S.P. und Kaplan, M.O.:
Naturally Occurring Trypsin Inhibitor
Methods of Enzymology II, (1955) 36 - 54
34. MANCINI, G., Carbonara, A.O. and Heremans, J.F.:
Immunochemistry 2, (1965) 235
35. MORAWITZ:
Zit. Arbeitsanleitung für Partigen-Immundiffusionsplatten
der Behringwerke A.G. S. 49
36. PEANASKY, R.J. und Laskowski, M.:
Chymotrypsin Inhibitor from Ascaris
Biochem. Biophys. Acta 37, (1960) 167 - 169
37. PEANASKY, R.J.:
Characterization of a Chymotrypsin Inhibitor form Ascaris
Fed. Proc. 22, (1963) 246
38. REICHERT, R., Hochstraßer, K. und Werle, E.:
Der Proteaseninhibitorspiegel im menschlichen Nasensekret
unter physiologischen und pathophysiologischen Bedingungen
Klin. Wschr. 49, (1971) 1234 - 1236
39. REICHERT, R. und Hochstraßer, K.:
Veränderungen des Proteaseninhibitorspiegels im menschlichen
Nasensekret im Verlauf verschiedener Rhinopathien
Z. Laryng. Rhinol. 51, (1972) 73 - 80

40. REICHERT, R., Hochstraßer, K. und Werle, E.:
Nachweis eines niedermolekularen Proteaseninhibitors
im menschlichen Bronchialsekret
Z. Laryng. Rhinol. 51, (1972) 190 - 193
41. REICHERT, R., Hochstraßer, K. und Conradi, G.:
Untersuchungen zur Proteasenhemmkapazität des
menschlichen Bronchialsekretes
Pneumologie 1972
42. REICHERT, R., Hochstraßer, K., Fruhmann, G.,
Fritz, H. und Werle, E.:
Konzentration an niedermolekularem Proteaseninhibitor
im Bronchialsekret bei Alpha₁-Antitrypsinmangel
1972
43. REICHERT, R.:
Zur Physiologie und Biochemie von
Proteaseninhibitoren der Atemwege
Habilitationsschrift, München 1972
44. REICHERT, R. und Hochstraßer K.:
Biochemie und Physiologie im Respirationstrakt
Archiv exp. Ohren-Nasen- und Kehlkopfheilkd. Bd. 202,
Heft 2 (1972)
45. SAUER, W.:
Isolierung und Charakterisierung von Proteinaseinhibitoren
im Trachealsekret von Schwein und Rind
Dissertation Med. Fak. Univ. München 1974
46. SALE, E.F., Priest, S.G. und Jensen, H.:
Studies on the Antiproteolytic Activity of Bovine Blood
J. Biol. Chem. 227, (1957) 83- 89

47. SHYAMALA, G., Kennedy, B.M. und Lyman, R.L.:
Trypsin-Inhibitor in Wholeweat Flour
Nature 192, (1961) 360
48. SHYAMALA, G. und Lyman, R.L.:
The Isolation and Purification of a Trypsin Inhibitor from
Wholeweat Flour
Canad. J. Biochem. 42, (1964) 1825 - 1832
49. VOGEL, R., Trautschold, I. und Werle, E.:
Natural Proteinase Inhibitors
Academic Press, New York - London, 1968
50. WEBSTER, M.E. und Pierce, J.V.:
Studies on Plasmakallikrein and its Relationship to Plasmin
J. Pharmacol. exp. Ther. 130, (1960) 484 - 491
51. WEINLAND, E.:
Über Antifermente
Z. Biol. 44, (1902) 1 - 15
52. WERLE, E., Trautschold, I. Haendle, H. und Fritz, H.:
Physiology, Pharmacology and Clinical Aspects of Proteinase
Inhibitors Annual of the New York Acad. of Sciences 146,
Art. 2, (1968) 464 (Conference Sept. 12, 1966)
53. WERLE, E., Maier, L. und Ringelmann, E.:
Hemmung von Proteinasen durch Kallikrein-Inaktivatoren
Naturwissenschaften 39, (1952) 328
54. WU, F.C. und Laskowski, M.:
Crystalline Acid-labile Trypsin Inhibitor from Bovine Blood
Plasma
J. biol. Chem. 235, (1960) 1680 - 1685
55. BÜRGI, H.:
Biochemie des Bronchialsekretes mit intravitaler Pathologie
der Bronchialschleimhaut
Diagnostik 5, (1972) 715 - 718

LEBENS LAUF

Name: Sylvia von Canstein
geboren am: 28. August 1945
Vater: Dr. med. Joachim von Canstein,
Facharzt für Kinderheilkunde
Mutter: Hildegard, geb. Dochnahl

Ausbildung:

1952 - 1956 Volksschule in Gelsenkirchen;
1957 - 1966 Neusprachliches Mädchen-Gymnasium
in Gelsenkirchen;
26.2.1966 Abitur am Neusprachlichen Mädchen-Gymnasium
in Gelsenkirchen;
1966 - 1970 Sprachenstudium am Sprachen- und Dolmetscher-
Institut in München;
5. August 1970 Prüfung für fremdsprachlichen Wirtschafts-
korrespondenten am Sprachen- und Dolmetscher-
Institut in München;
Sommer-Semester 1971 Beginn des Studiums der Zahnmedizin
an der Ludwigs-Maximilians-Universität
in München;
21. April 1972 naturwissenschaftliche zahnärztliche Vorprüfung
an der Ludwigs-Maximilians-Universität
in München;
23. Juli 1974 zahnärztliche Vorprüfung
an der Ludwigs-Maximilians-Universität
in München;
25. Januar 1978 zahnärztliche Prüfung
an der Ludwigs-Maximilians-Universität
in München.

Sylvia von Canstein

